

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.11.007

# 清热化湿法治疗胰腺癌思路初探

刘鲁明\*, 高 嵩

(复旦大学附属肿瘤医院, 上海市徐汇区东安路 270 号, 200032)

基金项目: 美国国立癌症研究院重点资助项目 [U19CA12150301 (PP4), 1R21CA108084-01]; 国家中医药管理局“十一五”重点专科(专病)建设项目(09J1X11413B216); 上海市国际科技合作基金资助项目(064307053); 上海市中医临床优势专科建设项目(2006YSB008); 上海市科学技术委员会科研计划资助项目(09ZR1406800); 浙江省科学技术委员会资助项目(011103997)

**摘要** 在继承于尔辛教授治疗肝癌经验的基础上,发现胰腺癌治疗与肝癌不同,提出“湿热蕴结”是胰腺癌核心病机,确立清热化湿法则对胰腺癌全程治疗,拟定清胰化积方,并通过临床及实验研究证实了清胰化积方辅助现代医学综合治疗具有延长晚期胰腺癌患者和胰腺癌肝转移患者生存期的作用,其机理可能为通过下调 Ski 基因表达抑制胰腺肿瘤的生长。

**关键词** 胰腺癌; 清热化湿法; 清胰化积方

胰腺癌恶性程度高、预后差,目前仍缺乏有效的治疗手段,是恶性肿瘤治疗的难点。现代中医对胰腺癌中医病机认识分为以脾虚为主和以邪实(痰、湿、热、毒等)为主两种观点。顾缨等<sup>[1]</sup>认为,脾虚是胰腺癌患者的根本;孙桂芝<sup>[2]</sup>认为,胰腺癌本质上属于脾胃病范畴,为脾胃损伤、癌毒侵犯所致恶性病变,其中脾胃亏虚为本,癌毒侵犯为标;尤建良等<sup>[3]</sup>认为,正虚而中焦脾胃功能失调是胰腺癌病机关键。综上医家都认为胰腺癌“脾虚”为核心病机。但有学者认为,胰腺癌病情发展迅速、预后极差,邪实是其主要病机。如朴炳奎<sup>[4]</sup>认为,外感湿热毒邪,肝胆气机受阻,疏泄失常,湿热毒邪与瘀互结,可形成积证;周仲瑛和武迎梅等<sup>[5-6]</sup>也认为,胰腺癌发病机制有内外二因,外感湿热之邪,由表及里郁而化热,或内嗜肥甘,脾虚运化失常,湿浊内生,日久热毒内结,则成肿块。以上论述都强调了湿热毒邪病机在胰腺癌发病中的重要作用。各医家临床治则和治法迥异,治疗效果均不理想。所以要进行中医治疗胰腺癌研究,必须面对四个问题:①胰腺癌的中医“核心病机”究竟是什么?“脾虚”为主还是“邪实”为主?②针对胰腺癌本身的中医治法是什么?③如果确立根本治法,选何种方剂和中药较适合胰腺癌治

疗?④如果中医药有效,有效方剂、药物的作用机理是什么?我们课题组在继承于尔辛教授健脾理气治法治疗肝癌经验的基础上,将其以病机为基础治疗肝癌的思想移植到胰腺癌治疗,发现与肝癌不同的是,“湿热蕴结”是贯穿于胰腺癌发病始终的病机,采用清热化湿法治疗胰腺癌疗效显著,临床见到长期带瘤生存者<sup>[7-8]</sup>。故提出“湿热蕴结”是胰腺癌“核心病机”,确立清热化湿法则对胰腺癌全程治疗,拟定清胰化积方。概述如下。

## 1 核心病机

根据中医古籍中有关疾病症状、体征和预后等的记载和分析,胰腺癌可归属于“伏梁”、“癥瘕”、“积聚”等病症范畴。关于积聚、癥瘕等的病机认识较多,如《灵枢·百病始生》认为,邪“留而不去,传舍于肠胃之外,膜原之间,留着于脉,稽留而不去,息而成积”;“内伤于忧怒,……而积聚成矣”。《灵枢·刺节真邪》曰“已有所结。气归之,津液留之,邪气中之,凝结日以易甚,连以聚为昔瘤,以手按之坚。”指出邪气结聚,留而不去,导致气滞津停,津液日渐凝结,连结聚而成。明代李梴的《医学入门》曰“皆太阴湿土之气,始因外感内伤气郁,医误补而留之以成积。”《金匱要略·黄疸病脉证并治》指出“黄家所得,从湿得之。”认为湿邪是黄疸发病过程中

\* 通讯作者: llm1010@163.com, 13381908086

的重要因素。《圣济总录·黄疸门》也强调,“风湿所搏,热气郁蒸,所以发生为黄疸”。由于气化不利,湿阻中焦,湿热交蒸,以致肝胆疏泄功能失司,胆液不循常道,渗入血液,溢于肌肤而发生黄疸。

胰腺癌的起病和发展特点与湿、热致病特点相符,中医学所认识的胰腺癌的临床表现均与“湿、热”的形成密切相关,可用“湿、热”的病变特征来加以解释,故认为外邪入侵、七情内伤、饮食不节导致气机不畅、湿浊内生、湿热蕴结,发为本病<sup>[8]</sup>。胰腺癌的病因病机可简单归纳如图 1。

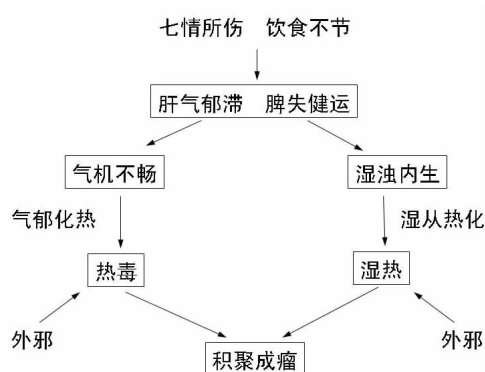


图 1 胰腺癌中医病因病机

## 2 治则和方药

根据前述认识,胰腺癌为湿热蕴积所致。因此,清热化湿法应作为胰腺癌的基本治法,临床拟定清胰化积方辅助治疗胰腺癌。基本组方:蛇六谷 15g,白花蛇舌草 30g,半枝莲 30g,绞股蓝 15g,豆蔻 6g 等。在此方的基础上根据不同证型加减相应药物。方中蛇六谷化痰散积、解毒消肿、行瘀化食为君;白花蛇舌草和半枝莲清热解毒、利湿消肿、活血止痛为臣;绞股蓝扶助正气、清热解毒、化痰抗癌为佐;豆蔻化湿和胃、行气宽中为使。诸药合用,发挥清热解毒、化湿散结、理气行瘀之功效,使热毒湿邪得除,有邪去正安之效。

## 3 清胰化积方辅助治疗胰腺癌的研究

临床研究表明,清胰化积方联合化疗能明显延长晚期胰腺癌患者中位生存时间,提高生存率<sup>[10-11]</sup>。以清胰化积方辅助治疗胰腺癌肝转移患者<sup>[12]</sup>,发现其辅助现代医学综合治疗方案在胰腺癌肝转移治疗中显示了明显的治疗优势,其 1 年、3 年和 5 年生存率均明显升高,证实了该治疗方法的有效性。其中清胰化积方是一个独立的预后相关因素,一方面验证了清胰化积方在胰腺癌综合治疗中的重要作用,另一方面也反证了胰腺癌患者湿热蕴结病机和清热化湿治则的正确性。可以认为,晚

期胰腺癌以清胰化积中药与动脉灌注化疗、放疗联合具有协同作用,可延长患者生存期,改善临床受益率,并有可能提高治疗有效率,且不增加放疗、化疗的不良反应,是一种安全、有效的晚期胰腺癌治疗方案。

清胰化积方对人胰腺癌细胞生长抑制作用的实验研究<sup>[13-14]</sup>表明,在清胰化积方干预裸小鼠人胰腺癌 SW1990 细胞皮下移植瘤模型基础上,通过基因芯片技术比较中药干预后裸小鼠皮下移植瘤基因表达谱改变,发现伴随着应用清胰化积方后肿瘤增殖的抑制,有 7 个基因(包括 IFI44、HLA-DRB3、QSCN6、EEF2、Ski、CRMP1、EIF2C1)表达下调,其中 Ski mRNA 表达下调明显,提示清胰化积方可能通过下调 Ski 基因表达抑制胰腺肿瘤的生长。后续研究中将重点针对 Ski/TGF/Smads 信号通路介导的清胰化积方抑制人胰腺癌细胞生长作用机制进行深入研究,以确立清胰化积方治疗晚期胰腺癌的临床疗效、可能机制及分子作用靶点。可以认为, Ski 基因不同表达介导了人胰腺癌 SW1990 细胞对清胰化积方治疗的不同反应性, Ski 基因高表达人胰腺癌对清胰化积方治疗效果较好。提示通过对 Ski 基因表达情况的检测可用于预测肿瘤对治疗的反应,筛选潜在有效的中医药适用人群。

## 4 结语

综上所述,清胰化积方辅助现代医学综合治疗具有延长晚期胰腺癌患者和胰腺癌肝转移患者生存期的作用,证明了胰腺癌“湿热蕴结”核心病机的科学性,清热化湿法应作为胰腺癌的基本治疗法则。

## 参考文献

- [1] 顾缨,金斗镇,杨金坤. 健脾为主中药治疗晚期胰腺癌临床与实验研究 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(11): 2103-2104.
- [2] 何立丽,孙桂芝. 孙桂芝关于恶性肿瘤病因病机二本学说 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(1): 88-89.
- [3] 尤建良,赵景芳. 调脾抑胰方治疗晚期胰腺癌 42 例 [J]. 浙江中医杂志, 2000, 35(6): 238.
- [4] 朴炳奎. 中医药治疗中晚期胰腺癌 68 例临床观察 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(2): 55-57.
- [5] 郭仁清. 周仲瑛教授癌毒理论与消化系统恶性肿瘤的辨治实践 [J]. 南京: 南京中医药大学, 2011: 36-46.
- [6] 武迎梅,时水治. 金龙胶囊配合中草药治疗中晚期胰腺癌 21 例临床观察 [J]. 北京中医, 2002, 21(6): 349-351.
- [7] Liu LM. Therapeutic evaluation on advanced pancreatic cancer treated by integrative Chinese and western medicine—clinical analysis of 56 cases [J]. Chin J Integr Med, 2003,

9(1):39-43.

□ Liu LM. Comprehensive therapy of pancreatic cancer by integrative traditional and western medicine □. Chin J Integr Med, 2004, 10(3):236-237

□ 刘鲁明. 胰腺癌的中医病因病机与辨病论治 □. 中西医结合学报, 2008, 6(12):1297-1299.

□ 沈晔华, 刘鲁明, 陈震, 等. 中药联合化疗治疗晚期胰腺癌 32 例临床研究 □. 中医杂志, 2006, 47(2):115-117.

□ 沈晔华, 刘鲁明, 孟志强, 等. 以清胰化积方为主的中西医结合治疗晚期胰腺癌 64 例生存分析 □. 中医杂志, 2009, 50(1):39-42.

□ 2] Ouyang H, Wang P, Meng Z, et al. Multimodality treatment of pancreatic cancer with liver metastases using chemotherapy, radiation therapy, and/or Chinese herbal medicine □. Pancreas, 2011, 40(1):120-125.

□ 3] 沈晔华, 刘鲁明, 朱晓燕, 等. 清胰化积中药联合动脉灌注化疗及放疗治疗无法手术切除胰腺癌患者 41 例临床研究 □. 中医杂志, 2010, 51(12):1093-1097.

□ 4] 王鹏, 刘鲁明, 陈震, 等. 清胰化积方下调 Ski 表达抗胰腺癌生长实验研究 □. 中国中西医结合杂志, 2010, 3(9):949-952.

□ 5] Wang P, Chen Z, Meng ZQ, et al. Ski acts as therapeutic target of Qingyihuaji formula in the treatment of SW1990 pancreatic cancer □. Integr Cancer Ther, 2010, 9(1):50-58.

□ 6] Wang P, Chen Z, Meng ZQ, et al. Dual role of Ski in pancreatic cancer cells: tumor-promoting versus metastasis-suppressive function □. Carcinogenesis, 2009, 30(9):1497-1506.

## Treatment Ideas of Pancreatic Cancer Using Heat-clearing and Damp-desolving Methods

LIU Luming, GAO Song

(Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai 200032)

**ABSTRACT** Based on experience of the national famous doctor YU Erxin in treating liver cancer, we consider that pancreatic cancer is closely related to damp-heat brewing and binding. A series of clinic and basic trails were conducted based on damp-heat brewing and binding therapy and Qingyi Huaji Formula (Pancreas-Clearing Accumulation-Transforming Formula). Qingyi Huaji Formula can prolong survival in patients with advanced pancreatic cancer and pancreatic cancer patients with liver metastases. The mechanism might be inhibiting tumor growth by down-regulating expression of gene ski.

**Keywords** pancreatic cancer; clear heat and transform dampness; inheritance and innovation

(收稿日期: 2013-08-28; 修回日期: 2013-11-12)

编辑: 黄 健

## 中医杂志社医海林音像书店邮购图书目录

### ●国医大师临床丛书

李济仁医论医选集 98

中医脾胃病学 (第二版) 158

张灿理医论医话集 168

李玉奇学术思想及临床医案 98

中医古籍文献学 (第2版) 228

张琪学术思想探赜 78

●名老中医方药心得丛书

周文泉老年病临证经验集 79

白兆芝临证经验集萃 88

祁宝玉眼科方药心得 50

姜良铎内科方药心得 68

徐福松男科纲目 88

晁恩祥临证方药心得 58

俞长荣临床经验集 68

段富津方剂学讲课实录 78

●重读中医经典丛书

内经临床精要 59

金匱要略临床运用 48

金匱要略临床精要 58

伤寒论临床精要 59

内经临床运用 79

伤寒论临床运用 59

伤寒论临床发挥 68

●中医药科学方法学研究系列丛书

中医药理论技术发展的方法学思考 118

古代中医药名家学术思想与认识论 98

中医学科学方法特征与沿革 69

中医药临证特效实例与方法学思考 50

中医临床基础医学研究 128

当代中医药学家谈科学思维与方法 88

●其它图书

现代中成药的药材炮制 98

抗微生物药物合理应用手册 39

天然产物化学研究 198

病毒感染性疾病中医治疗学概要 54

常见肿瘤的非手术治疗 79

康复评定学 148

糖尿病饮食新概念 20

中药血清药物化学 188

现代脉诊学 148

岭南本草集锦 148

临床常见疾病影像诊断及治疗原则 128

广西特色中草药资源选编 498

中医学概论 (英文版) 68

中医学导论 69.8

病毒性传染病中医治疗概要 58

脊髓损伤的中西医康复治疗 98

中医药学名词内科学妇科学儿科学 88

伤寒论方剂当代研究 128

手法治疗骨科软组织损伤图释 39.8

中国的藏医 (汉文、藏文、英文) 98

中药药对表解 (修订版) 39

中药微量元素分析 58

伦理委员会制度与操作规程 78

糖络杂病论 (第2版) 128

药用植物教学践行录 98

藏医临床实践方法汇集 98

当代中医药领域杰出人物案例研究 68

全国名老中医柴瑞霭临床经验集萃 78

章次公《药理学》点校 48

刘炳凡医论医案 118

林沛湘学术经验集 138

华廷芳学术经验集 128

黄德彰医文精华 68

柴浩然医论医案集 128

陈雨苍中医妇科临床经验 68

何汝湛金匱要略探究 78

重订何子淮女科 98

章次公医案经验集 158

白清佐先生临床经验辑要 48

孟庆云讲中医经典 58

裘沛然讲《内经》 38

张琪讲临床 42

张灿理医论医案纂要 79

农村实用液体疗法 37

农村实用针灸技术 34

中药炮制实用技术 29.8

地方性疾病中西医诊疗技术 27

千金翼方译注 110

当代中医外治精要 48

济阴阴阳纲目 140

以上书均免费邮寄,欲购者请汇款至北京东直门内北新仓 18 号中医杂志社医海林音像书店图书部收,邮政编码: 100700. 电话: (010) 64035632. 请在汇款单附言栏写清所购书名、册数及邮编。